

## Linfangiectasia pulmonar congénita unilateral en un neonato prematuro

### Unilateral congenital pulmonary lymphangiectasia in a preterm infant

Jesús Javier Martínez García<sup>a,b</sup>, Marisol Morín Hernández<sup>c</sup>, Angélica Martínez Félix<sup>d</sup>,  
Eri Peña Martínez<sup>e</sup>, Nidia Maribel León Sicairos<sup>b,f</sup>, Adrián Canizalez Román<sup>b,g</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Pediátrico de Sinaloa "Dr. Rigoberto Aguilar Pico". Culiacán Sinaloa, México.

<sup>b</sup>CIASAP, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán Sinaloa, México.

<sup>c</sup>Departamento de Neonatología Hospital Pediátrico de Sinaloa "Dr. Rigoberto Aguilar Pico. Culiacán Sinaloa, México.

<sup>d</sup>Departamento de Neonatología Hospital de la Mujer, SSA. Culiacán Sinaloa, México.

<sup>e</sup>Departamento de Patología Hospital Pediátrico de Sinaloa "Dr. Rigoberto Aguilar Pico. Culiacán Sinaloa, México.

<sup>f</sup>Departamento de investigación Hospital Pediátrico de Sinaloa "Dr. Rigoberto Aguilar Pico. Culiacán Sinaloa, México.

<sup>g</sup>Departamento de investigación Hospital de la Mujer, SSA. Culiacán Sinaloa, México.

Recibido el 2-02-2018; aceptado el 17-05-2018

#### Resumen

La linfangiectasia pulmonar congénita (LPC) unilateral es una enfermedad extremadamente rara de los vasos linfáticos pulmonares. **Objetivo:** presentar un caso de LPC en un recién nacido prematuro. **Caso clínico:** recién nacido masculino, prematuro, con insuficiencia respiratoria severa a las 2 horas de vida extrauterina, recibió tratamiento con surfactante exógeno, catecolaminas y ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO). La tomografía axial computarizada (TAC) de tórax reveló bulas y atrapamiento de aire de pulmón izquierdo, el estudio histopatológico describió dilatación quística de los canales linfáticos broncoalveolares. Se diagnosticó LPC unilateral secundaria. La evolución clínica hasta los 19 meses de edad fue normal y la TAC de tórax mostró escasas bulas enfisematosas. **Conclusiones:** La LPC debe ser uno de los diagnósticos diferenciales en neonatos con dificultad respiratoria inexplicable. El pronóstico dependerá del tipo de LPC y de la afectación pulmonar.

#### Palabras clave:

Linfangiectasia;  
pulmonary;  
congénita;  
prematuro;  
pronóstico

#### Abstract

Unilateral congenital pulmonary lymphangiectasia (CPL) is an extremely rare disease of the pulmonary lymphatic vessels. **Objective:** to present a case of CPL in a premature newborn. **Clinical case:** premature male newborn with severe respiratory failure at 2 hours of extrauterine life was treated with exogenous surfactant, catecholamines and high frequency oscillatory ventilation (HFOV). Chest computed tomography (CT) scan showed bullae and air trapping of the left lung; the histopatho-

#### Keywords:

Lymphangiectasis;  
pulmonary;  
congenital;  
premature;  
prognosis

logical study showed cystic dilation of the bronchoalveolar lymphatic channels. The diagnosis of secondary unilateral CPL was made. The clinical course up to 19 months of age was normal and the chest CT scan showed few emphysematous bullae. **Conclusions:** CPL must be one of the differential diagnoses in neonates with unexplained respiratory distress. The prognosis will depend on the type of CPL and lung involvement

## Introducción

La linfangiectasia pulmonar congénita (LPC) es un defecto vascular poco frecuente de etiología desconocida<sup>1,2</sup>. La principal característica para el diagnóstico es la dilatación de los vasos linfáticos en múltiples áreas del pulmón que incluyen a las regiones subpleural, interlobar, perivascular y peribronquial<sup>3,4</sup>. Fue descrito originalmente por Rudolf Virchow en 1856<sup>5</sup>, la incidencia de LPC es difícil de estimar ya que solo existen publicaciones de informes de casos y pequeñas series de casos, estudios en autopsias sugieren que aproximadamente el 0.5-1% de los recién nacidos que murieron en el periodo neonatal tuvieron LPC<sup>6-8</sup>. En la LPC generalmente los dos pulmones se ven afectados y tiene un pronóstico desfavorable con una tasa de mortalidad de 50-98%<sup>8,9</sup>. La presentación unilateral es extremadamente rara, solo se han reportado algunos casos, tiene mejor pronóstico y en ocasiones tiene una resolución espontánea<sup>10-12</sup>. En ambas presentaciones los recién nacidos presentan insuficiencia respiratoria severa en las primeras horas de nacimiento y requieren soporte con ventilación mecánica convencional y en algunos casos con ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO)<sup>13</sup>.

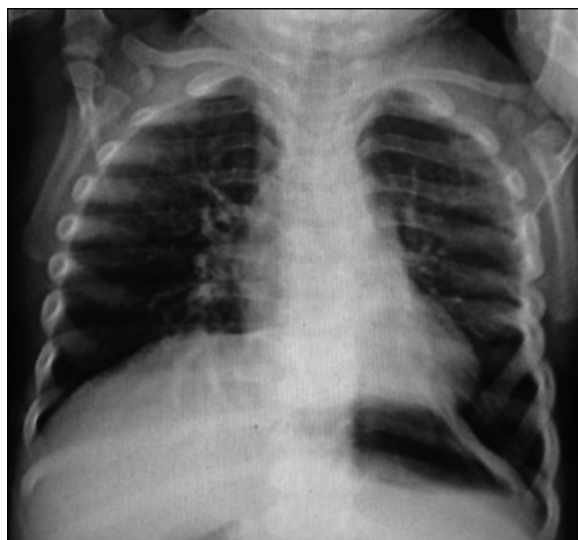
En el presente reporte, describimos el caso de un recién nacido prematuro con LPC unilateral, histológicamente confirmada, tratado convencionalmente con surfactante exógeno, ventilación mecánica y con evolución clínica satisfactoria

## Caso clínico

Recién nacido masculino de 33 semanas de edad gestacional, nacido vía cesárea por sepsis materna. Madre de 19 años de edad falleció en el puerperio inmediato por sepsis grave, sin antecedentes de consanguinidad, el embarazo fue controlado, el reporte de tres ultrasonidos durante la gestación no mostró signos de hidrops (derrame pleural, derrame pericárdico o ascitis). El peso al nacimiento fue de 2090g, APGAR fue de 6 al minuto y 6 a los 5 minutos. El examen clínico no mostró fenotipo que sugiera síndrome genético. Dos horas después del nacimiento presentó taquipnea y cianosis con dificultad respiratoria grave. Fue tratado con surfactante exógeno de rescate por la presencia de

signos y síntomas de síndrome de dificultad respiratoria, catecolaminas, antibióticos y ventilación mecánica por 22 días; la ventilación convencional con presión media de la vía aérea máxima de 16 cm H<sub>2</sub>O, seguida de VAFO por acidosis respiratoria e hipoxemia refractaria (pCO<sub>2</sub> 75 mmHg y pO<sub>2</sub> 45 mmHg).

La radiografía de tórax mostró infiltración reticular en ambos pulmones y sobre distensión pulmonar sin consolidaciones (Figura 1). La TAC de tórax describió cambios reticulares en todas las zonas, engrosamiento intersticial, múltiples bullas y atrapamiento de aire en pulmón izquierdo, así como neumonía derecha (Figura 2). Se descartó la presencia de linfangiectasia en otros órganos por TAC abdominal. Se realizó biopsia pulmonar y por indicación de cirugía pediátrica lobectomía inferior izquierda. En el estudio histopatológico se observó dilatación quística de los canales linfáticos broncovasculares, (Figura 3). Por ecocardiografía se diagnosticó comunicación interauricular (CIA) y persistencia de conducto arterioso (PCA) y fueron corregidas quirúrgicamente a los 30 días de vida extrauterina. La evolución fue satisfactoria, el seguimiento pediátrico a los 19 meses de edad reportó peso y talla adecuados para su edad, desarrollo psicomotor normal, sin cuadros infecciosos de la vía respiratoria inferior, no requirió oxígeno suplementario; la TAC de



**Figura 1.** Radiografía de tórax muestra sobre distensión pulmonar con infiltrado intersticial.



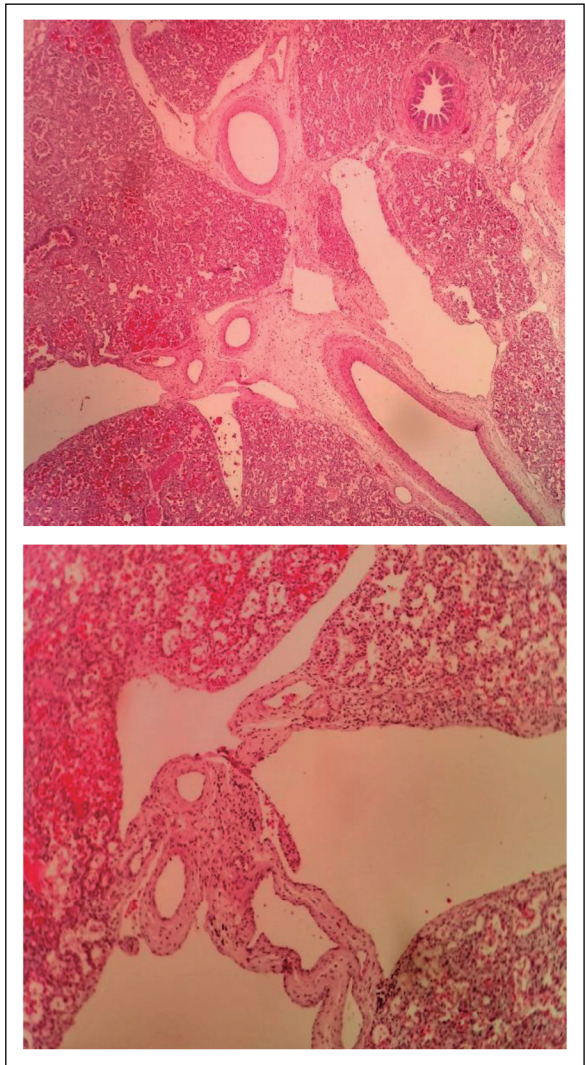
**Figura 2.** La tomografía computarizada muestra engrosamiento del intersticio, múltiples bullas enfisematosas, atrapamiento de aire e hiperinflación del pulmón izquierdo y neumonía derecha.

tórax de control informó con engrosamiento intersticial, bullas enfisematosas difusas pequeñas y mejoría con respecto a la TAC inicial, (Figura 4).

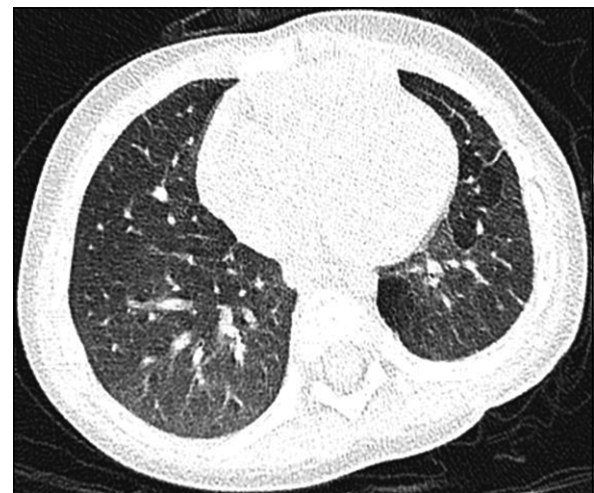
### Discusión

La LPC se caracteriza por una dilatación de los vasos linfáticos pulmonares, es de etiología desconocida, pero es probable que se trate de una patología con factores ambientales materno-fetales<sup>14</sup>. Los linfáticos pulmonares están bien desarrollados al final de las 14 semanas de gestación y la linfangiectasia es una dilatación secundaria de linfáticos previamente normales<sup>15</sup>. La principal hipótesis es la falla en la regresión normal de los linfáticos pulmonares en el feto después de la semana 18-20 de gestación y esto puede desarrollar LPC<sup>16</sup>. También se ha asociado a cardiopatías congénitas con aumento de la circulación linfática que contribuye a la dilatación linfática, como drenaje venoso pulmonar anómalo total, estenosis pulmonar y estenosis mitral, corazón izquierdo hipoplásico, cor triatriatum, atresia de las venas pulmonares y defectos del canal auriculoventricular<sup>17,18</sup>. Aunque con mayor frecuencia es una presentación esporádica, también se ha descrito en la LPC una etiología genética autosómica recesiva con variabilidad intrafamiliar, algunos casos se han descrito en asociación con trastornos genéticos, como los síndromes de Noonan, Down, Turner, Fryns y Ullrich-Turner<sup>19</sup>.

La LPC ha pasado por varias clasificaciones de diferentes autores en las últimas décadas, la primera clasificación de malformaciones vasculares fue propuesta por Virchow en 1863 y se describió como: hemangioma simple, hemangioma cavernoso, hemangioma ra-



**Figura 3.** Tinción de hematoxilina y eosina, imagen a 40 aumentos, se aprecia tejidos pulmonares con hemorragia y dilatación quística de los canales linfáticos broncos vasculares.



**Figura 4.** La tomografía computarizada tomada a los 19 meses de edad muestra engrosamiento intersticial generalizado y pequeñas bullas enfisematosas en pulmón izquierdo.



cemusum y linfangioma<sup>5</sup>. En 1970, Noonan y colaboradores dividieron a LPC en 3 tipos: generalizada (linfedema con linfangiectasia intestinal), secundaria (hipertensión u obstrucción venosa pulmonar) y primaria (deficiencias del desarrollo pulmonar primario)<sup>20</sup>. En 1978, Wagenaar y colaboradores clasificaron LPC en dos tipos: primario y secundario, con tres subtipos del tipo primario: limitado al pulmón, con afectación del pulmón y el mediastino, y el tipo generalizado<sup>21</sup>. En 2004, Esther y Barker propusieron un sistema de clasificación para la LPC y la dividieron en 2 categorías: con manifestaciones primarias (incluidas manifestaciones generalizadas a órganos o pulmonares y agregadas a un síndrome o genopatía) y secundarias que definen aquellas debidas a la obstrucción venosa pulmonar o linfática (obstrucción cardiovascular), y adquiridas por otros medios (infección, cirugía, radiación o tumores)<sup>17</sup>. La última clasificación fue propuesta en 1996 y actualizada en 2014 por la Sociedad Internacional para el estudio de Anomalías Vasculares (International Society for the Study of Vascular Anomalies o ISSVA), estratificando a las anomalías vasculares como tumores vasculares o malformaciones vasculares, en esta última se incluye a malformaciones venosas y linfáticas como LPC<sup>22</sup>.

De acuerdo a la clasificación propuesta por Esther y Barker nuestro paciente presentó linfangiectasia pulmonar secundaria por obstrucción linfática, consideramos que la cardiopatía congénita (PCA y CIA) no fue un factor causal de LPC sobre todo porque podría formar parte de la historia natural en un recién nacido prematuro. La LPC del pulmón izquierdo probablemente fue secundaria a un proceso obstructivo del sistema linfático. Los pulmones normales presentan dos sistemas linfáticos interconectados: el superficial que drena al espacio subpleural y la superficie externa del pulmón, y un sistema profundo de canales linfáticos que se extienden dentro de los septos interlobulillares y a lo largo de los haces broncovasculares. Ambos sistemas de vasos linfáticos drenan hacia el hilio y luego forman el tronco linfático bronquiomediastinal que se extiende a lo largo de la tráquea y drenan hacia los grandes linfáticos sistémicos (conducto torácico) o directamente a las venas braquiocéfálicas<sup>17,23</sup>.

La presentación clínica de nuestro caso es similar a otros reportes publicados, sin antecedentes importantes, recién nacido prematuro que presenta dificultad e insuficiencia respiratoria grave a las pocas horas de vida extrauterina, y que recibió tratamiento de soporte. El tratamiento de soporte de la LPC consiste en drenaje de derrames pleurales y peritoneales, intubación a las pocas horas de vida extrauterina, ventilación mecáni-

ca convencional y en casos de hipoxemia grave VAFO; para neonatos con hipertensión pulmonar persistente está indicado el óxido nítrico y oxigenación con membrana extracorpórea<sup>24,25</sup>. La resección quirúrgica puede estar indicada en algunos casos de LPC<sup>26,27</sup>. El tratamiento con neumonectomía solamente se ha descrito en un recién nacido de 39 semanas de gestación con linfangiectasia pulmonar derecha e insuficiencia respiratoria refractaria al tratamiento convencional. Los autores concluyeron que la neumonectomía puede ser considerada para casos con LPC unilateral con insuficiencia respiratoria de difícil control con altas probabilidades de sobrevivir<sup>28</sup>.

En el caso presentado la evolución clínica a más de un año de edad fue satisfactoria, esto es muy importante sobre todo porque la mayoría de los casos descritos afectados con LPC murieron durante el periodo neonatal.

## Conclusiones

La LPC debe ser uno de los diagnósticos diferenciales en neonatos con dificultad respiratoria inexplicable, el pronóstico dependerá del tratamiento oportuno del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, del tipo de LPC y de la gravedad de la afectación pulmonar.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Reiterer F, Grossauer K, Morris N, et al. Congenital pulmonary lymphangiectasis. *Paediatr Respir Rev.* 2014; 15:275-80.
- Barker PM, Esther CR, Fordham LA, et al. Primary pulmonary lymphangiectasia in infancy and childhood. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 413-19.
- Bouchard S, Di Lorenzo M, Youssef S, et al. Pulmonary Lymphangiectasia Revisited. *J Pediatr Surg.* 2000; 35:796-800.
- Bellini C, Boccardo F, Campisi C, et al. Pulmonary lymphangiectasia. *Lymphology.* 2005; 38:111-21.
- Virchow R. *Gesammelte abhandlungen zur Wissenschaftliche Medicin.* Frankfurt: Meidinger, Sohn & Co., 1856, 982.
- Barker PM, Esther CR Jr, Fordham LA, Maygarden SJ, Funkhouser WK. Primary pulmonary lymphangiectasia in infancy and childhood. *Eur Respir J.* 2004; 24:413-9.
- Laurence KM. Congenital pulmonary lymphangiectasis. *J Clin Pathol* 1959; 12:62-9.
- Gupta K, Das A, Menon P, Kakkar N, Rao KL, Joshi K. Revisiting the histopathologic spectrum of congenital pulmonary developmental disorders. *Fetal Pediatr Pathol*; 31:74-86.
- Verlaet CW, Peters HM, Semmekrot BA, et al. Congenital pulmonary lymphangiectasis presenting as a unilateral hyperlucent lung. *Eur J Pediatr.* 1994;153:202-5.
- Rettwitz Volk W, Schlösser R, Ahrens P, Hörlin A. Congenital unilobar pulmonary lymphangiectasia. *Pediatr Pulmonol.* 1999;27:290-2.
- Hwang JH, Kim JH, Hwang JJ, et al. Pneumonectomy case in a newborn with congenital pulmonary lymphangiectasia. *J Korean Med Sci.* 2014; 29:609-13.
- Tan Vinh L, Van Duc T, Huault G, et al. Unilateral congenital pulmonary lymphangiectasis. *Nouv Presse Med.* 1975; 4:879-82.
- Yuan SM. Congenital pulmonary lymphangiectasia. *J Perinat Med.* 2017; 20; 45:1023-30.
- Stevenson DA, Pysher TJ, Ward RM, Carey JC. Familial congenital non-immune hydrops, chylothorax, and pulmonary lymphangiectasia. *Am J Med Genet A.* 2006; 140:368-72.
- Jakus Z, Gleghorn JP, Enis DR, Sen A, Chia S, Liu X, et al. Lymphatic function is required prenatally for lung inflation at birth. *J Exp Med.* 2014; 211:815-26.
- Moerman P, Vandenbergh K, Devlieger H, Van Hole C, Fryns JP, Lauweryns JM. Congenital pulmonary lymphangiectasis with chylothorax: a heterogeneous lymphatic vessel abnormality. *Am J Med Genet.* 1993; 47:54-8.
- Esther CR Jr, Barker PM. Pulmonary lymphangiectasia: diagnosis and clinical course. *Pediatr Pulmonol.* 2004; 38:308-13.
- Bellini C, Boccardo F, Campisi C, et al. Congenital pulmonary Lymphangiectasia. *Orphanet J Rare Dis.* 2006; 1: 1-13.
- Moros Peña M, Molina Chica I, Ruiz Moreno JA, et al. Linfangiectasia pulmonar congénita y otras malformaciones asociadas: A propósito de dos observaciones. *An Esp Pediatr.* 1999; 51:540-2.
- Noonan JA, Walters LR, Reeves JT. Congenital pulmonary lymphangiectasis. *Am J Dis Child.* 1970; 120: 314-19.
- Wagenaar SS, Swierenga J, Wagenvoort CA. Late presentation of primary pulmonary lymphangiectasis. *Thorax* 1978; 33: 791-95.
- Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al.; ISSVA Board and Scientific Committee. Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics.* 2015; 136:e203-14.
- Javett SN, Webster I, Braudo JL. Congenital dilatation of the pulmonary lymphatics. *Pediatrics* 1963; 31:416-25.
- Reiterer F, Grossauer K, Pfefer A, et al. Severe primary pulmonary lymphangiectasis in a premature infant: management and follow up to early childhood. *Pediatr Int.* 2015; 57: 166-69.
- Mettauer N, Agrawal S, Pierce C, et al. Outcome of children with pulmonary lymphangiectasis. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44: 351-7.
- Yalcin S, Ciftci A, Karnak I, et al. Childhood pneumonectomies: two decades' experience of a referral center. *Eur J Pediatr Surg.* 2013; 23: 115-20.
- Scott C, Wallis C, Dinwiddie R, et al. Primary pulmonary lymphangiectasis in a premature infant: resolution following intensive care. *Pediatr Pulmonol.* 2003; 35: 405-6.
- Hwang JH, Kim JH, Hwang JJ, Kim KS, Kim SY. Pneumonectomy case in a newborn with congenital pulmonary lymphangiectasia. *J Korean Med Sci.* 2014; 29:609-13.